

# **Hamil Anggur, Waspada! Kelainan dalam Kehamilan dengan Kenali Lebih Lanjut!**

**Khatia Azzahra**

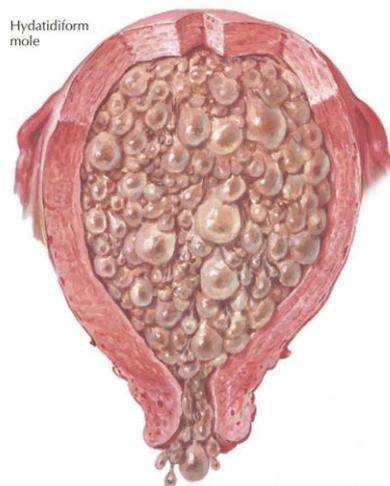
**1810211018**

**Lab Act C1**

Istilah hamil anggur merupakan kata-kata yang sering kita temui di masyarakat. Terkadang, kondisi ini sering dikaitkan dengan hal-hal mistis karena tidak ada janin didalam kandungan seperti kehamilan pada umumnya. Masyarakat memiliki alasan tersendiri mengapa dikatakan mistis tersebut, yaitu karena ketika dilakukan pemeriksaan hasil test pack positif, mengalami morning sickness dan perut membesar seperti pada kehamilan umumnya. Namun, calon ibu biasanya mulai disadari ketika kadang perut lebih besar dari usia sebenarnya dan lama kelamaan mulai menyadari tidak ada gerakan di perutnya. Untuk selanjutnya simak artikel ini dan akan dibahas akan dibahas lebih lanjut mengenai hamil anggur.

## **Apa itu Hamil Anggur?**

Hamil Anggur (*Molar Pregnancy*) yang didalam dunia medis disebut dengan Mola hidatidosa (*hydatidiform mole*) merupakan suatu kegagalan kehamilan yang merupakan subkategori dari penyakit trofoblas gestasional, berasal dari plasenta dan dapat bermetastasis. Hal ini unik karena tumor berasal dari jaringan kehamilan bukan dari jaringan ibu. Mola hidatidosa dikategorikan sebagai mola lengkap dan parsial dan biasanya dianggap sebagai bentuk penyakit trofoblas gestasional noninvasif. Meskipun mola hidatidosa biasanya dianggap jinak, mereka adalah premalignant dan memiliki potensi untuk menjadi ganas dan invasif. Mola hidatidosa adalah plasenta imatur yang sangat edematous. Ini termasuk mola hidatidosa komplit jinak dan mola hidatidosa parsial dan mola invasif ganas. Mola invasif dianggap ganas karena penetrasinya yang nyata ke dalam dan penghancuran miometrium dan kemampuannya untuk bermetastasis.



**Gambar 1 Ilustrasi Mola hidatidosa**

Penyakit trofoblas gestasional adalah istilah yang digunakan untuk mencakup sekelompok tumor yang ditandai dengan proliferasi trofoblas abnormal. Trofoblas menghasilkan human chorionic gonadotropin (hCG), sehingga pengukuran hormon peptida ini

dalam serum sangat penting untuk diagnosis, manajemen, dan pengawasan terhadap penyakit trofoblas gestasional ini. Penyakit trofoblas gestasional secara histologis dibagi menjadi mola hidatidosa, yang ditandai dengan adanya vili, dan menjadi neoplasma ganas trofoblas nonmolar, yang tidak memiliki vili.

Bentuk ganas dari penyakit trofoblas gestasional disebut gestasional trofoblas neoplasia (GTN). Ini termasuk mol invasif, koriokarsinoma, tumor trofoblas situs plasenta, dan tumor trofoblas epiteloid. Istilah lain yang digunakan untuk GTN adalah penyakit trofoblas gestasional maligna dan penyakit trofoblas gestasional persisten. Keganasan ini berkembang beberapa minggu atau tahun setelah semua jenis kehamilan, tetapi sering mengikuti mola hidatidosa.

Masing-masing jenis keganasan GTN secara histologis berbeda dan bervariasi dalam kecenderungannya untuk menyerang dan bermetastasis. Namun, konfirmasi histologis biasanya tidak tersedia. Sebagai gantinya, pengukuran kadar hCG serum dikombinasikan dengan temuan klinis bukan spesimen histologis digunakan untuk mendiagnosis dan mengobati keganasan ini. Oleh karena itu, GTN sering diidentifikasi dan diperlakukan secara efektif sebagai sebuah kelompok.

Di masa lalu, tumor metastasis ini memiliki tingkat kematian yang sangat tinggi. Namun, dengan kemoterapi, sebagian besar tumor saat ini sangat dapat disembuhkan. GTN stadium awal biasanya disembuhkan dengan kemoterapi agen tunggal, sedangkan penyakit stadium lanjut biasanya merespons kemoterapi kombinasi.

### **Bagaimana hamil anggur dapat terjadi?**

Hamil anggur biasanya muncul dari fertilisasi yang abnormal secara kromosom. Mola lengkap paling sering memiliki komposisi kromosom diploid. Ini biasanya 46, XX dan hasil dari androgenesis, yang berarti kedua set kromosom berasal dari pihak ayah. Kromosom sel telur tidak ada atau tidak aktif. Ovum dibuahi oleh sperma haploid, yang kemudian menggandakan kromosomnya sendiri setelah meiosis. Lebih jarang, pola kromosom mungkin 46, XY atau 46, XX dan karena pembuahan oleh dua sperma, yaitu pembuahan dispermik atau dispermi.



Mola hidatidosa, seperti yang telah disebutkan sebelumnya merupakan hasil dari cacat dalam proses pembuahan, dan dapat berupa sebagian atau seluruhnya. Mola lengkap (CM) biasanya memiliki komponen kromosom ayah tetapi tidak ada komponen kromosom ibu karena telah terjadi pembuahan sel telur yang tidak memiliki inti (telur kosong), sehingga sperma menggandakan hanya dari kromosomnya sendiri. Pada CM tidak ada bukti perkembangan janin, hanya proliferasi jaringan trofoblas.

Gambar 2 Mola hidatidosa komplit. Vili hidropik multipel (vesikel), menyerupai “seikat anggur”, bercampur dengan area nekrosis (area putih) dan perdarahan. Perhatikan tidak adanya janin.

Pada mola parsial (PM), ada pertumbuhan berlebih dari jaringan trofoblas dan perkembangan janin yang abnormal. Kehamilan PM biasanya akan memiliki kariotipe triploid yang paling umum terdiri dari satu set ibu dari 23 kromosom (haploid) dan dua haploid ayah, menghasilkan 69 kromosom. Dalam beberapa kasus, akan ada kariotipe tetraploid, yang terdiri dari tiga haploid ayah dan satu ibu, yang menyebabkan keguguran dini. Pada kesempatan yang jarang, seorang wanita dapat memiliki janin normal dan kehamilan mola dalam kehamilan ganda.

Fertilisasi abnormal pada CM dan PM memungkinkan jaringan trofoblas berkembang biak, akhirnya mengisi rongga rahim. Peningkatan jaringan trofoblas menyebabkan sekresi human chorionic gonadotropin (HCG) berlebihan yang menyebabkan mual dan muntah yang berhubungan dengan kondisi ini. Karena beberapa jaringan trofoblas memburuk, mungkin ada pembentukan bekuan darah antara vili trofoblas dan lapisan endometrium. Gumpalan darah ini akhirnya hancur, mengakibatkan pendarahan vagina. Jaringan trofoblas juga dapat melepaskan zat kimia yang akan menyebabkan vasospasme ibu dan tanda-tanda preeklamsia. Peningkatan kadar HCG dapat menyebabkan hiperstimulasi ovarium; ini pada gilirannya akan menyebabkan perkembangan beberapa kista pada ovarium, yang dikenal sebagai kista teka lutein.

### **Siapa Saja yang Memiliki Risiko Terkena Hamil Anggur?**

Mola hidatidosa adalah bentuk paling umum dari penyakit trofoblas gestasional dan bersifat jinak. Insidennya bervariasi di seluruh dunia dari 1 dari 125 persalinan di Meksiko dan Taiwan hingga 1 dari 1500 persalinan di Amerika Serikat. Insiden lebih tinggi pada wanita yang lebih muda dari 20 dan lebih tua dari 40 tahun, pada wanita nulipara, pada pasien dengan status sosial ekonomi rendah, dan pada wanita yang dietnya kekurangan protein, asam folat, dan karoten. Wanita golongan darah A yang dihamili oleh laki-laki kelompok O memiliki risiko hampir 10 kali lipat lebih besar untuk selanjutnya mengembangkan neoplasia trofoblas gestasional dibandingkan wanita kelompok A yang dihamili oleh pasangan kelompok A. Selanjutnya, wanita dengan golongan darah AB cenderung memiliki prognosis yang relatif lebih buruk.

Risiko terjadinya kehamilan mola kedua adalah 1-3%, atau sebanyak 40 kali lebih besar dari risiko terjadinya kehamilan mola pertama. Meskipun penyebab GTN tidak diketahui, diketahui lebih sering terjadi pada wanita yang lebih muda dari usia 20 tahun dan pada mereka yang lebih tua dari 40 tahun. Tampaknya GTN dapat terjadi akibat fertilisasi yang rusak, suatu proses yang lebih sering terjadi pada individu yang lebih muda dan lebih tua. Diet mungkin memainkan peran penyebab. Insiden kehamilan mola tercatat lebih tinggi di wilayah geografis di mana orang mengkonsumsi lebih sedikit karoten (retinoid) dan asam folat.

Predisposisi etnis terlihat dengan mola hidatidosa, yang telah meningkat prevalensinya pada orang Asia, Hispanik, dan Indian Amerika. Insiden di Amerika Serikat dan Eropa relatif konstan pada 1 sampai 2 per 1000 persalinan. Faktor risiko terkuat adalah usia dan riwayat mola hidatidosa sebelumnya. Wanita di kedua ekstrem usia reproduksi paling rentan. Secara khusus, remaja dan wanita berusia 36 hingga 40 tahun memiliki risiko dua kali lipat, tetapi mereka yang berusia lebih dari 40 tahun memiliki risiko hampir sepuluh kali lipat. Dengan kehamilan molar lengkap sebelumnya, risiko kehamilan molar lain adalah 0,9 persen, dan dengan kehamilan molar parsial sebelumnya, tingkatnya adalah 0,3 persen. Setelah dua

kehamilan molar lengkap sebelumnya, sekitar 20 persen wanita memiliki kehamilan molar ketiga.

### **Bagaimana Tanda Ataupun Gejala Terjadinya Hamil Anggur?**

Kebanyakan pasien dengan mola hidatidosa datang dengan perdarahan vagina yang tidak teratur atau berat selama trimester pertama atau awal kehamilan kedua. Pendarahan biasanya tidak menimbulkan rasa sakit, meskipun dapat dikaitkan dengan kontraksi rahim. Selain itu, pasien dapat mengeluarkan "vesikel" molar dari vagina dan kadang-kadang mungkin mengalami mual yang berlebihan, bahkan "hiperemesis gravidarum." Iritabilitas, pusing, dan fotofobia dapat terjadi, karena beberapa pasien mengalami preeklamsia. Pasien kadang-kadang dapat menunjukkan gejala yang berhubungan dengan hipertiroidisme, seperti gugup, anoreksia, dan tremor.

Tanda-tanda vital pasien dapat mengungkapkan takikardia, takipnea, dan hipertensi, yang mencerminkan adanya preeklamsia atau hipertiroidisme klinis. Pemeriksaan funduskopi dapat menunjukkan spasme arteriolar. Dalam kasus yang jarang terjadi emboli trofoblas pada sistem paru, mengi dan ronki dapat dicatat pada pemeriksaan dada. Pemeriksaan perut dapat mengungkapkan rahim yang membesar. Auskultasi uterus biasanya luar biasa karena tidak adanya suara jantung janin. Pada pemeriksaan panggul, vesikel mirip anggur pada tali lalat dapat dideteksi di dalam vagina. Gumpalan darah mungkin ada. Sekitar setengah dari pasien dengan kehamilan mola datang dengan rahim yang lebih besar dari yang diharapkan berdasarkan periode menstruasi terakhir mereka, sedangkan sekitar seperempat memiliki ukuran rahim yang sesuai atau lebih kecil dari usia kehamilan. Kista teka lutein terjadi pada sekitar sepertiga wanita dengan kehamilan mola, tetapi kista ini mungkin sulit dideteksi sampai uterus dievakuasi.

### **Bagaimana perbedaan Mola hidatidosa komplit dengan parsial?**

#### **1. Mola komplit**

CHM trimester kedua klasik menunjukkan hidrops vili yang ditandai dengan hiperplasia trofoblas vili melingkar yang luas, nukleus trofoblas pleomorfisme, pembentukan 'tadah' vili pusat, tidak adanya darah vili, pembuluh darah, dan hidrops vili umum. Namun, pada trimester pertama, banyak dari fitur ini tidak ada tetapi kriteria histopatologis lainnya lebih penting. CHM monospermic, dispermic, dan biparental muncul morfologis dan imunofenotipikal identik.

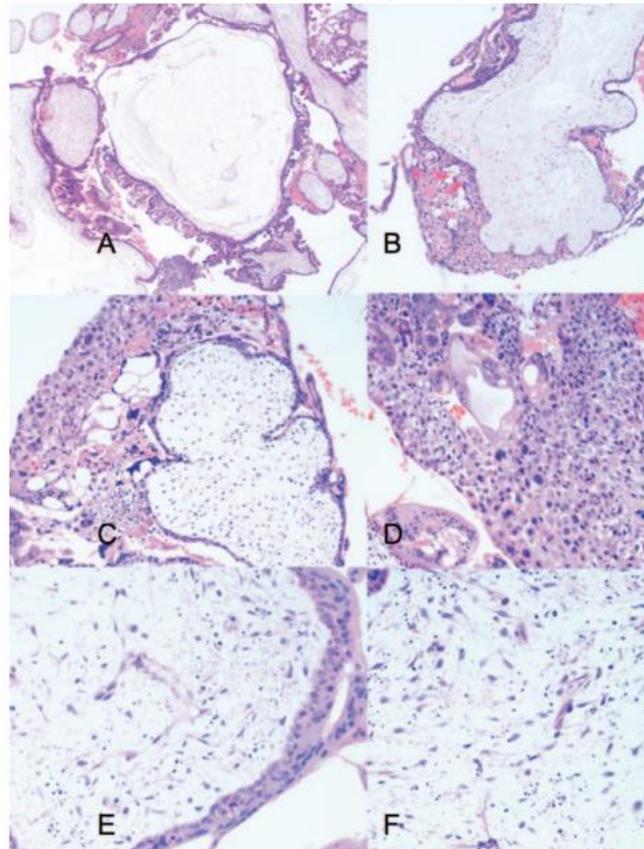
Hiperplasia trofoblas, dengan trofoblas vili yang terdistribusi tidak normal, selalu ada, tetapi luasnya mungkin sangat bervariasi baik di dalam maupun di antara kasus. Tidak ada hubungan antara derajat trofoblas hiperplasia dan risiko pGTN berikutnya [34, 35]. Lembaran pleomorfik trofoblas "ekstravili" juga dapat hadir di CHM, dipindahkan dari vili, yang tidak boleh ditafsirkan sebagai koriokarsinoma meskipun adanya pleomorfisme yang nyata. Proliferasi trofoblas yang abnormal mungkin di sekitar seluruh lingkaran vili atau di beberapa area sekitar lingkaran. Tidak semua vili akan menunjukkan trofoblas abnormal proliferasi. Perubahan hidropik vili biasanya muncul bahkan pada trimester pertama tetapi mungkin ringan, tidak merata, dan hanya terlihat secara mikroskopis. Kadang-kadang vili mungkin menunjukkan pembentukan tangki awal. Pembuluh darah vili mungkin ada di CHM di kehamilan awal, biasanya runtuh dan kosong, dan kehadiran mereka tidak menunjukkan PHM jika ada fitur CHM lainnya. Beberapa kasus langka

bahkan mungkin termasuk sel darah merah berinti. Puing-puing kariorrhectic stroma di vili yang terpelihara dengan baik adalah diagnostik yang sangat bergunafitur di CHM awal, yang jarang terlihat dalam kondisi lain dan hadir pada dasarnya semua CHM. Ini harus dibedakan dari intravascular karyorrhexis, temuan nonspesifik kematian postfetal.

Arsitektur 'tunas' vili tidak beraturan adalah sangat berguna dan khas ditemukan pada CHM awal, di mana vili yang lebih kecil tampak 'bertunas' dari vili yang lebih besar vili, yang pada bidang bagian miring mungkin tampak hampir 'fibroademomalike' .

Inklusi semu vili, yang mungkin merupakan artefak bidang penampang, sering hadir, tampak lebih besar, bulat telur, dan lebih tidak teratur daripada inklusi bulat kecil dari PHM. Stroma "berlendir", yang mengandung sedikit

retikulin, menunjukkan gambaran basofilik "mukoid" pada H&E (disorot dengan pewarnaan DPAS). Meskipun bukan kriteria diagnostik absolut, CHM biasanya juga menunjukkan fragmen situs implantasi dengan ekstravili yang abnormal dan kemerahan infiltrasi trofoblas pleomorfik dan perdarahan interstisial tanpa "penyumbatan" trofoblas endovaskular normal pada pembuluh darah desidua

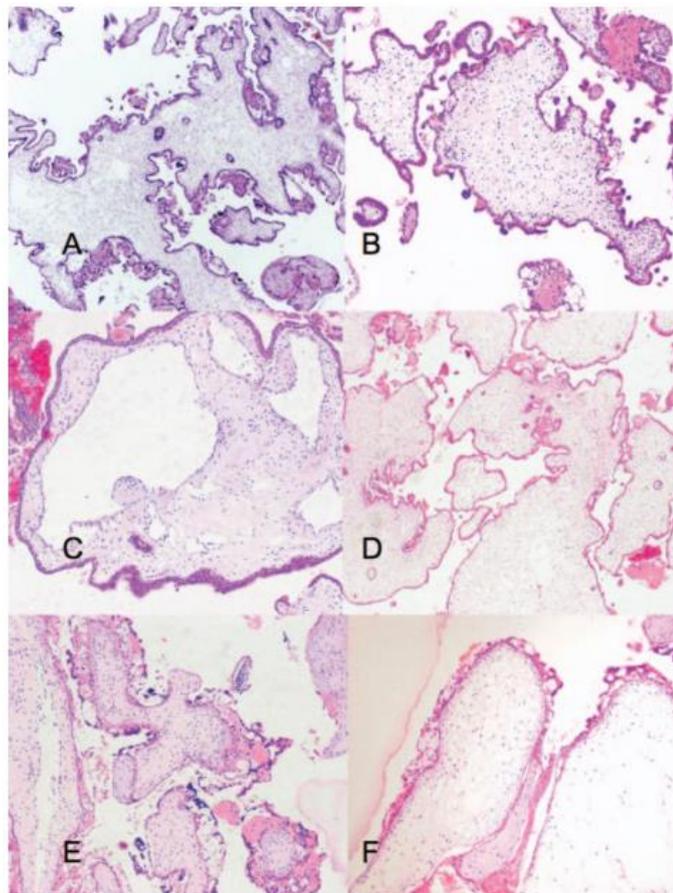


Fotomikrograf mola hidatidosa lengkap awal menunjukkan berbagai tingkat hiperplasia trofoblas vili abnormal (A–D), arsitektur tunas (B,C), pleomorfisme trofoblas (D), dan pembuluh stroma dengan puing-puing kariorrhectic stroma yang luas (E,F).

## 2. Mola parsial

PHM trimester kedua klasik menunjukkan hidrops vili yang tidak merata dengan dua populasi vili, dengan adanya jaringan janin, dengan trofoblas ringan hiperplasia. Fitur pada trimester pertama mungkin lebih halus dan termasuk berikut.

Hiperplasia trofoblas dengan trofoblas vili yang terdistribusi tidak normal, selalu ada dan diperlukan untuk diagnosis pasti tetapi mungkin ringan dan sangat tambal sulam. Distribusi trofoblas yang abnormal mungkin lebih mencolok daripada kelebihan absolut, yang hampir selalu fokal dan kurang mencolok daripada di CM, sering menunjukkan pola 'seperti renda' atau vacuolated. Perubahan hidropik vili hampir selalu ada tetapi biasanya hanya melibatkan vili yang tersebar dan mungkin sangat ringan dengan hanya kadang-kadang sisterna terbentuk dengan buruk. Dalam beberapa kasus, fibrosis vili yang luas daripada hidrops adalah yang paling perubahan yang mencolok. Pembuluh darah vili biasanya banyak, banyak mengandung sel darah merah janin berinti. Dalam beberapa kasus mereka menunjukkan pelebaran yang mencolok dan penampilan "pseudoangiomatoid", hanya terjadi pada 10-15% kasus tetapi muncul karakteristik PHM. Vili "dentate" tidak beraturan memiliki garis "bergigi" daripada halus,berkontur "budding" terlihat di CHM. Ini juga dapat bermanifestasi sebagai putaran kecil atau pseudoinklusi ovoid yang biasanya merupakan ciri menonjol dari awal PHM. Fibrosis stroma vili, dengan serat retikulin yang luas pada awal kehamilan, kemudian meningkat dengan kehamilan. Jaringan janin dapat terlihat; beberapa derajat perkembangan embrio biasanya hadir seperti sel darah merah janin, amnion, dan bagian janin. Berbeda dengan CHM, tempat implantasi dalam kasus PHM biasanya biasa-biasa saja dengan endovaskular yang tampaknya normal populasi trofoblas dapat diidentifikasi



Fotomikrograf mola hidatidosa parsial awal menunjukkan dismorfisme vili dengan banyak vili yang memiliki garis tidak teratur dan pseudoinklusi (A,D), pembuluh darah pseudoangiomatoid (C), dan berbagai tingkat hiperplasia trofoblas abnormal, sering bervakuol (B,E,F)

**TABLE 20-1. Features of Partial and Complete Hydatidiform Moles**

Feature	Partial Mole	Complete Mole
<b>Karyotype<sup>a</sup></b>	69,XXX or 69,XXY	46,XX
<b>Clinical Presentation</b>		
Preliminary diagnosis	Missed abortion	Molar gestation
Uterine size	Small for dates	Large for dates
Theca-lutein cysts	Rare	25–30% of cases
Initial hCG levels	<100,000 mIU/mL	>100,000 mIU/mL
Medical complications <sup>b</sup>	Rare	Uncommon
Rate of subsequent GTN	1–5% of cases	15–20% of cases
<b>Pathology</b>		
Embryo-fetus	Often present	Absent
Amnion, fetal erythrocytes	Often present	Absent
Villous edema	Focal	Widespread
Trophoblastic proliferation	Focal, slight to moderate	Slight to severe
Trophoblast atypia	Mild	Marked
p57 <sup>KIP2</sup> immunostaining	Positive	Negative

<sup>a</sup>Typical karyotypes.

<sup>b</sup>These include anemia, hyperthyroidism, hyperemesis gravidarum, preeclampsia, and infection. GTN = gestational trophoblastic neoplasia; hCG = human chorionic gonadotropin.

	CM	PM
Villous size	Varied	Varied
Villous outline	Budding	Irregular
Villous stroma	Mucoid/myxoid	Fibrotic
Villous hydrops	Varied	Varied
Cistern formation	Varied	Varied
Stromal karyorrhectic debris	Present	Absent
Villous vessels	Absent/collapsed	Present
Nucleated red blood cells	Very rare	Present
Trophoblast pseudoinclusions	Present	Present
Trophoblast hyperplasia	Present	Present <sup>c</sup>
Extravillous trophoblast	Pleomorphic	Present
Implantation site	Florid <sup>d</sup>	Normal
Fetal parts/amnion	Absent	Present

Tabel perbedaan kehamilan molar kompllit dan parsial

### Apa yang akan terjadi ketika kehamilan anggur yang tidak ditangani dengan cepat?

Kehamilan mola biasanya didiagnosis lebih awal dengan gejala minimal, tetapi jika diagnosis tertunda, komplikasi berikut dapat muncul: pendarahan, kista ovarium, sesak napas (ketika menyebar ke paru-paru), pre-eklampsia (toksemia kehamilan), melibatkan kadar zat tertentu yang tinggi dalam darah yang meningkatkan tekanan darah dan mempengaruhi ginjal dan (kadang-kadang) fungsi hati, kelebihan produksi hormon tiroid, yang menyebabkan jantung berdebar dan efek hormon tiroid lainnya.

Jika kehamilan mola tidak diobati atau tidak keguguran sepenuhnya, itu dapat berkembang dan menyebabkan berbagai kondisi serius (dikenal sebagai neoplasia trofoblas gestasional), termasuk: GTD persisten yaitu pertumbuhan jaringan plasenta abnormal yang persisten, mola invasif dimana tumor menyebar ke dinding Rahim, mola metastatik ketika sel molar bermigrasi ke organ tubuh lain dan menyebabkan tumor sekunder. Paru-paru adalah situs umum untuk tahi lalat metastatic choriocarcinoma gestasional dimana jenis kanker yang menyebar dengan cepat yang dapat menyebar ke bagian tubuh mana pun melalui pembuluh darah atau sistem limfatik.

## **Bagaimana penanganan hamil anggur?**

Di unit gawat darurat, pertama-tama seseorang harus menstabilkan pasien. Jika ada bukti gangguan pernapasan dan edema paru, seseorang harus memulai ventilasi tekanan positif non-invasif (seperti BiPAP) atau memulai ventilasi mekanis secara darurat. Selanjutnya, jika ada tanda-tanda gejala eklampsia (tahap akhir pre-eklampsia), termasuk kejang, seseorang harus memulai manajemen yang tepat, termasuk pemberian benzodiazepin dan magnesium sulfat. Jika pasien memiliki tanda-tanda pre-eklampsia, kontrol tekanan darah mendesak diperlukan dengan obat-obatan seperti hidralazine dan labetalol. Jika ada tanda dan gejala hipertiroidisme, praktisi harus memulai pengobatan yang tepat, termasuk beta-blocker, dan memantau badai tiroid. Jika anemia berat hadir, dokter harus mempertimbangkan transfusi darah. Seperti dibahas sebelumnya, jika pasien Rh(D) negatif, dokter harus memberikan imunoglobulin anti-D.

Setelah pasien stabil, konsultasi kebidanan darurat diperlukan untuk kemungkinan kebutuhan dilatasi dan kuretase (D dan C). Pada pasien dengan usia ibu lanjut biasanya lebih dari 40 tahun dan mereka yang telah selesai melahirkan anak, histerektomi sering dilakukan sebagai pengganti D dan C. Namun, histerektomi tidak mengurangi risiko penyakit invasif. Setelah evakuasi kehamilan mola, jika kadar hCG tetap tinggi, ada bukti penyakit persisten atau invasif yang memerlukan pemeriksaan keganasan dan, kadang-kadang, kemoterapi. Konsultasi onkologi ginekologi biasanya diperlukan dalam kasus ini untuk memandu terapi.

## DAFTAR PUSTAKA

Cunningham, G. F., Leveno, K., Bloom, S., Spong, C., Dashe, J., Hoffman, B., & Casey, B. (2018). *Williams Obstetrics, 25th Edition* (25th ed.). McGraw-Hill Education / Medical.

Decherney, B. B. A. H. L. N. (2021). *CURRENT Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology (Current Diagnosis & Treatment Obstetric & Gynecologic) (Paperback) - Common*. McGraw-Hill Medical.

DiGiulio, M., Wiedaseck, S., & Monchek, R. (2012). Understanding Hydatidiform Mole. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 37(1), 30–34. <https://doi.org/10.1097/nmc.0b013e31823853c4>

Maloy, S., & Hughes, K. (2013). *Brenner's Encyclopedia of Genetics* (2nd ed.). Academic Press.

Md, N. H. F., Gambone DO MPH Executive Editor, Joseph C., & Md, C. H. J. (2015). *Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics and Gynecology* (6th ed.). Elsevier.

Md, R. S. P. (2017). *Netter's Obstetrics and Gynecology (Netter Clinical Science)* (3rd ed.). Elsevier.

Sebire, N. J. (2010). HISTOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS OF HYDATIDIFORM MOLE: Contemporary Features and Clinical Implications. *Fetal and Pediatric Pathology*, 29(1), 1–16. <https://doi.org/10.3109/15513810903266138>

Sebire, N. J., Fisher, R. A., & Rees, H. C. (2003). Histopathological Diagnosis of Partial and Complete Hydatidiform Mole in the First Trimester of Pregnancy. *Pediatric and Developmental Pathology*, 6(1), 69–77. <https://doi.org/10.1007/s10024-002-0079-9>